



Quels sont les patients atteints d'un cancer du sein dont la décision de prise en charge thérapeutique bénéficie de l'utilisation d'un système d'aide à la décision ? Un exemple utilisant la fouille de données et OncoDoc2

Jacques Bouaud, Arnaud Soulet, Jean-Philippe Spano, Jean-Pierre Lefranc, Isabelle Cojean-Zelek, Brigitte Blaszk-Jaulerry, Laurent Zelek, Axel Durieux, Christophe Tournigand, Nizar Messai, et al.

► To cite this version:

Jacques Bouaud, Arnaud Soulet, Jean-Philippe Spano, Jean-Pierre Lefranc, Isabelle Cojean-Zelek, et al.. Quels sont les patients atteints d'un cancer du sein dont la décision de prise en charge thérapeutique bénéficie de l'utilisation d'un système d'aide à la décision ? Un exemple utilisant la fouille de données et OncoDoc2. IC - 25èmes Journées francophones d'Ingénierie des Connaissances, May 2014, Clermont-Ferrand, France. pp.107-118. hal-01015577

HAL Id: hal-01015577

<https://hal.inria.fr/hal-01015577>

Submitted on 26 Jun 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Quels sont les patients atteints d'un cancer du sein dont la décision de prise en charge thérapeutique bénéficie de l'utilisation d'un système d'aide à la décision ? Un exemple utilisant la fouille de données et OncoDoc2

Jacques Bouaud^{1,2,3,4}, Arnaud Soulet⁵, Jean-Philippe Spano^{6,7}, Jean-Pierre Lefranc^{6,8}, Isabelle Cojean-Zelek⁹, Brigitte Blaszk-Jaulerry¹⁰, Laurent Zelek¹¹, Axel Durieux¹², Christophe Tournigand¹³, Nizar Messai⁵, Alexandra Rousseau¹⁴, Brigitte Séroussi^{3,2,4,15}

¹ AP-HP, DRCD, Paris

jacques.bouaud@sap.aphp.fr

² INSERM, U1142, LIMICS, Paris

³ Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, UMR_S 1142, LIMICS, Paris

⁴ Université Paris 13, Sorbonne Paris Cité, LIMICS, (UMR_S 1142), Bobigny

⁵ Université François Rabelais Tours, Laboratoire Informatique EA 6300, Tours

⁶ Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, UFR de Médecine, Paris

⁷ AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Service d'Oncologie médicale, Paris

⁸ AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Service de Chirurgie et Cancérologie gynécologique et mammaire, Paris

⁹ Hôpital des Diaconesses, Pôle oncologie médicale, Paris

¹⁰ CH Lagny Marne la Vallée, Service de Radiothérapie-Oncologie, Lagny

¹¹ Université Paris 13, Sorbonne Paris Cité, UFR SMBH, Bobigny ; AP-HP, Hôpital Avicenne, Service d'oncologie médicale, Bobigny

¹² Institut de Cancérologie des Peupliers, Paris

¹³ AP-HP, Hôpital St-Antoine, Service d'oncologie médicale, Paris

¹⁴ AP-HP, Hôpital St-Antoine, URC-EST, Paris

¹⁵ AP-HP, Hôpital Tenon, Département de santé publique, Paris ; APREC, Paris

Résumé OncoDoc2 est un système d'aide à la décision (SAD) s'appuyant sur des recommandations de pratique clinique (RPC) pour la prise en charge des cancers du sein. Il a été utilisé comme intervention dans un essai randomisé contrôlé dont l'objectif principal était d'évaluer son impact sur la conformité des décisions des réunions de concertation pluridisciplinaire aux RPC. Nous avons utilisé un algorithme de fouille de données pour découvrir les régularités des profils patients, ou « motifs émergents » (ME), associées à la conformité et à la non-conformité des décisions selon que le système OncoDoc2 était ou non utilisé, afin d'évaluer quels profils patients pouvaient bénéficier de l'utilisation du système. Les ME associés à la non-conformité des décisions prises sans le système sont associées à la conformité quand le système est utilisé sauf dans certaines situations cliniques pour lesquelles la force de la recommandation est faible.

Mots-clés : Recommandations de pratique clinique, conformité aux référentiels, évaluation de la qualité des soins, système d'aide à la décision, fouille de données, cancer du sein.

1 Introduction

Les recommandations de pratique clinique (RPC) sont des synthèses médicales élaborées par les sociétés savantes et les agences nationales dans l'objectif d'améliorer la qualité des soins. Elles proposent pour un ensemble de situations cliniques fréquentes ou complexes, les

principes des prises en charge adaptées en accord avec les dernières données de la science. Ainsi, les RPC devraient réduire les variations inappropriées de pratique, couramment rapportées dans la littérature, optimiser les retombées cliniques et ainsi promouvoir l'efficacité. Pourtant, quand elles sont diffusées dans leur format de production sous la forme d'un texte narratif, les RPC ne sont que faiblement suivies par les médecins (Grimshaw et al., 2012). Certaines barrières à leur mise en œuvre ont été effectivement rapportées (Cabana et al., 1999 ; Flottorp et al., 2013). En particulier, les médecins peuvent ne pas connaître ces RPC, ne pas être familiarisés avec leur contenu, être en désaccord avec leur contenu, ou ne pas penser que leur mise en œuvre soit le meilleur choix pour leurs patients.

En rappelant la recommandation de prise en charge adaptée à un patient donné, les systèmes d'aide à la décision (SAD) devraient permettre d'améliorer la conformité des décisions médicales aux RPC, et de nombreuses études ont en effet montré un impact positif de l'utilisation des SAD sur la conformité des pratiques aux RPC. Pourtant, les résultats sont contrastés et il existe des études qui rapportent un effet limité, voire aucun effet de l'utilisation de tels outils sur les décisions des médecins (Shojania et al., 2010 ; Jaspers et al., 2011 ; Grimshaw et al., 2012). Rappeler aux médecins-décideurs les recommandations de prise en charge adaptées au patient, au moment de la décision semble n'être « ni nécessaire ni suffisant » pour garantir la conformité des décisions aux RPC (Shiffman et al., 1999). Aussi, de nombreux travaux cherchent à identifier les déterminants du suivi des recommandations.

OncoDoc2 est un SAD permettant la mise en œuvre des RPC pour la prise en charge des patients atteints d'un cancer du sein non métastatique (Séroussi et al., 2001). OncoDoc2 a déjà été utilisé lors des réunions de concertation pluridisciplinaire de sénologie de l'hôpital Tenon (Paris), au cours d'une étude préliminaire non contrôlée suivant un design avant/après (Séroussi et al., 2007). Le taux de conformité des décisions aux RPC élaborées par CancerEst (fédération des hôpitaux de l'Est parisien impliqués dans la prise en charge du cancer) était significativement plus élevé dans la période après où le système était utilisé (augmentation de 79.2% à 93.4%, $P < 0.0001$). Bien que l'accroissement de la conformité ne puisse pas être strictement imputé à l'impact du système OncoDoc2, les participants à la réunion de concertation pluridisciplinaire et son coordonnateur décidèrent à l'issue de cette étude de continuer à utiliser le système en routine pour chaque décision. Parallèlement, une étude d'impact d'OncoDoc2 était planifiée incluant six hôpitaux selon un schéma d'essai interventionnel randomisé contrôlé (Haute Autorité de Santé, 2007)¹.

La fouille de données, ou *data mining*, est une activité interdisciplinaire faisant partie des méthodes d'extraction de connaissances à partir de données. Le défi de l'extraction de connaissances à partir des données relève de la gestion des bases de données, des statistiques, de la reconnaissance de formes, de l'apprentissage et de l'intelligence artificielle. Le but est de découvrir automatiquement des informations qui puissent être généralisées en nouvelles connaissances à partir de données existantes. Des techniques de fouille des données ont déjà été appliquées à l'analyse de la conformité des pratiques aux recommandations en alternative aux méthodes statistiques classiques, mais de manière très exploratoire (Svatek et al., 2004 ; Razavi et al., 2008). En particulier, la fouille de modèles (Agrawal & Srikant, 1994) vise à extraire des régularités multi-critères, ou *motifs*, qui satisfont certaines contraintes et définissent ainsi leur pertinence. On appelle motifs émergents (ME), les motifs dont la fréquence est significativement différente entre deux ensembles de données, *i.e.* deux classes (Dong & Li, 1999).

Nous avons déjà utilisé la fouille de données pour identifier les profils cliniques associés à la non-conformité des décisions de prise en charge des cancers du sein. Il s'agissait d'étudier l'utilisation en routine d'OncoDoc2 pour l'aide à la décision des réunions de concertation

¹ Cette étude a été financée par l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, France (#K070603).

pluridisciplinaire (Séroussi et al., 2012). Dans cet article, nous présentons les résultats de l'utilisation de la fouille de données sur les données issues de l'essai randomisé contrôlé pour identifier les ME associés à la non-conformité dans le groupe d'hôpitaux où OncoDoc2 était effectivement utilisé (bras « intervention » de l'étude) et dans le groupe où le système n'était pas utilisé et les décisions prises comme d'habitude, sans intervention particulière, (bras « contrôle » de l'étude) (Séroussi et al., 2013a). L'objectif est ici de caractériser les profils patients qui sont associés à la non-conformité lorsqu'il n'y a pas d'aide à la décision, mais qui ne le sont pas quand OncoDoc2 est utilisé. On identifie ainsi les patients qui bénéficient de l'utilisation du SAD..

La section suivante présente le système OncoDoc2, ainsi que les méthodes utilisées pour collecter et analyser les données de l'étude. Les résultats sont ensuite décrits dans la section 3. La dernière section interprète et discute les résultats obtenus et les limites de la méthode puis conclue ce travail.

2 Matériel et méthode

2.1 Le système OncoDoc2

OncoDoc2 est un SAD développé selon le paradigme documentaire de l'aide à la décision (Bouaud et al., 1999). Il utilise une base de connaissances structurée sous la forme d'un arbre de décision. Les nœuds représentent les critères cliniques décisionnels. Les arcs représentent les modalités de ces critères. Les chemins de l'arbre de décision représentent ainsi des profils cliniques sous la forme d'une séquence de critères instanciés. La base de connaissances peut être automatiquement exploitée à partir de données patients, à condition qu'elles soient codées, importées, par exemple, d'un dossier patient informatisé. Elle peut également être utilisée de façon interactive, l'utilisateur naviguant au sein de l'arbre de décision et pouvant interpréter et contextualiser les données du patient et les recommandations fournies.

Pour utiliser le système, à partir de la racine de l'arbre de décision et à chaque niveau de profondeur, l'utilisateur répond à des questions qui permettent de renseigner les critères décisionnels (histoire de la maladie, examen clinique, résultats anatomopathologiques, etc.). Les questions sont à choix fermés, et il suffit ainsi de cliquer sur la réponse qui convient (pas de saisie clavier). A la fin de la navigation et comme l'illustre la figure 1, le profil, constitué des critères sélectionnés lors de la navigation, est affiché, et les recommandations correspondant à ce profil sont proposées sous la forme de plans de prise en charge alternatifs. La décision prise par les médecins est alors enregistrée. Lorsque cette décision est choisie parmi les propositions du système, elle est de fait conforme aux recommandations, et la valeur de la conformité est « oui ». Si la décision n'est pas dans les propositions du système, la conformité est « non ».

Dans l'état actuel, la base de connaissances contient 83 critères. L'arbre de décision décrit un total de 47 618 profils cliniques différents (chemins), chacun d'eux conduisant à une et jusqu'à 11 recommandations (3 en moyenne). La caractérisation des profils cliniques requière de deux à 27 critères (19 en moyenne).

OncoDoc2 Prise en charge thérapeutique des cancers du sein
Référentiel CancerEst (Protocole AP-HP K.070602)

Version 5.5.3 Intégrale - 28 juin 2009

NIP : 123456789 Nom : xxxxxxxx Prénom : xxxxxxxx DDN : 30/10/1945 Âge : 65 Responsable : Dr DOCTOR

Décisions : ☒ gauche ☐ droite

Traitement du cancer du sein non métastatique. (v2.19)

Node70650

Tableau clinique

1. Cancer avec tumeur mammaire = Oui
2. Type de la lésion mammaire = Carcinome invasif
3. Foyer invasif unique = Oui
4. Présence d'un foyer in situ = Non
5. Traitement néo-adjuvant déjà réalisé = Non
6. Intervention chirurgicale déjà réalisée = Non
7. Tumeur accessible à un traitement chirurgical = Oui
8. Classe N supérieure ou égale à 2 = Non
9. Récidive locale = Non
10. Patient opérable = Oui
11. Contre-indication à la tumorectomie = Non
12. Taille de la lésion invasive = Entre 2 et 4 cm
13. Soins de petite taille = Non
14. Chimiothérapie néo-adjuvante envisageable = Oui
15. Contre-indication connue aux anthracyclines = Non
16. Her2 = Négatif

Résumé clinique :
Patiente de 65 ans, ménopausée. Carcinome invasif. Lésion invasive entre 2 et 4 cm. Her2-.

Recommandations thérapeutiques du référentiel CancerEst pour le sein gauche

- 4 AC60 + 4 T.
- 4 FEC100 + 4 T.
- 6 T-Endoxan.
- Tumorectomie à gauche + Curage axillaire à gauche.

Décision de RCP : Tumorectomie à gauche + Curage axillaire à gauche.

Comparaison de la décision/OncoDoc2 : ☒ identique ☐ plus générale ☐ différente

Comparaison de la décision/référentiel local : ☒ identique ☐ plus générale ☐ différente ☐ modif. mineure

Si décision différente du référentiel : ☐ cas particulier ☐ choix patient ☐ choix RCP ☐ évolution des pratiques ☐ autre cause

Commentaire ou Justification si non application stricte du référentiel

FIGURE 1 – Copie d'écran de l'interface d'OncoDoc2 lors de l'enregistrement d'une décision.

2.2 Collecte des données de l'étude

Les six hôpitaux de l'étude sont situés en région parisienne (intra-muros et proche banlieue). Tous organisent des réunions de concertation pluridisciplinaire de sénologie hebdomadaires. Ces réunions associent toutes les spécialités médicales concernées par la prise en charge des patients atteints de cancer (chirurgie, oncologie médicale, radiothérapie, anatomopathologie, radiologie, etc.) afin que les décisions soient prises de façon collégiale et consensuelle sous la forme d'un programme personnalisé de soins optimisé. Pourtant, des études ont montré que ces réunions de concertation pluridisciplinaire avaient à traiter un nombre de cas toujours croissant dans un temps limité. L'attention apportée à chaque cas n'est souvent pas satisfaisante et la conformité des décisions aux RPC n'est pas totalement garantie par ce dispositif organisationnel mis en place par le premier Plan Cancer (Patkar et al., 2012).

Conformément au plan expérimental de l'essai randomisé contrôlé (Haute Autorité de Santé, 2007), le tirage au sort au sein des six structures a permis de déterminer trois hôpitaux qui allaient utiliser OncoDoc2 (bras intervention), et trois hôpitaux qui allaient continuer à fonctionner comme d'habitude, sans SAD (bras contrôle). Dans les hôpitaux avec OncoDoc2, le système a été installé sur l'ordinateur utilisé en réunion de concertation pluridisciplinaire. La vidéo-projection sur grand écran a permis de garantir que chacun des participants des réunions de concertation pluridisciplinaire pouvaient suivre la navigation réalisée en direct au cours de la présentation orale du dossier, et prendre connaissance des différentes recommandations de prise en charge proposées par le système.

Les données recueillies sont celles décrivant le profil clinique des patients : informations relatives au patient (âge au diagnostic, ménopause, traitements déjà administrés, contre-indications à la chirurgie, à la radiothérapie, à la chimiothérapie, etc.), relatives à la tumeur (tumeur invasive associée ou pas à des lésions *in situ*, taille de la tumeur, multifocalité, micro-invasion, récepteurs hormonaux, surexpression HER2, grade SBR, index de prolifération, envahissement ganglionnaire, etc.), et relatives à la chirurgie effectuée (type de la chirurgie mammaire, de la chirurgie axillaire, chirurgie complète ou pas, état des marges, etc.). Les données décrivant la tumeur sont enregistrées au temps pré-chirurgical et au temps post-chirurgical. Les décisions prises par la réunion de concertation pluridisciplinaire ainsi que leur conformité ont été également collectées.

Chaque semaine, des assistants de recherche clinique (ARC) se sont rendus dans chacun des six hôpitaux afin de relever dans les dossiers médicaux les données du profil clinique des patients dont le cas avait été discuté au cours de la réunion pluridisciplinaire de la semaine précédente. Sur la base des dossiers médicaux et pour chaque décision prise, ils procédaient eux-mêmes à une nouvelle navigation OncoDoc2, sans prendre connaissance de celle qui avait été réalisée au cours de la réunion de concertation pluridisciplinaire pour les hôpitaux du bras intervention et relevaient les propositions du système. La conformité de la décision de la réunion de concertation pluridisciplinaire était déclarée avec la valeur « oui » si elle faisait partie des propositions du système récupérées par la navigation des ARC, « non » sinon. Toutes les décisions trouvées non conformes ont été revues dans chacun des six hôpitaux avec l'investigateur local de l'étude. L'objectif était de corriger les éventuelles erreurs de navigation des ARC, et de valider que les décisions étaient effectivement non conformes.

Les données utilisées pour ce travail sont donc celles associées aux décisions des réunions de concertation pluridisciplinaire, c'est-à-dire, pour chaque décision prise, l'ensemble des critères décrivant le profil clinique du patient ainsi que la conformité de la décision aux RPC.

2.3 Principes de la fouille de données

Soit D un ensemble de décisions de réunions de concertation pluridisciplinaire à analyser (Table 1). Chaque ligne de la Table 1 représente une décision caractérisée par des éléments (e , f , g et h) représentant les valeurs des critères du profil clinique pour lequel la décision a été prise et la conformité. D est divisé en 2 classes, celles des décisions non conformes, D_{non} , et celle des décisions conformes, D_{oui} .

TABLE 1 – Exemple d'un ensemble D de données correspondant à des décisions.

N° décision	Profil				Conformité	Classe
d_1	e	f	g		<i>non</i>	D_{non}
d_2	e	f	g		<i>non</i>	
d_3	e		g	h	<i>non</i>	
d_4	e	f	g		<i>oui</i>	D_{oui}
d_5	e	f			<i>oui</i>	
d_6		f	g	h	<i>oui</i>	

Un motif est un ensemble de critères, par exemple $\{e, f, g\}$ représenté par la suite efg . Le motif X figure dans la décision d_i si et seulement si X est inclus dans d_i . On appelle support du motif X dans D , et on note $Supp(X;D)$, la fréquence du motif X dans D , c'est-à-dire, la proportion des décisions de D qui contiennent X . Par exemple, $Supp(eg;D) = 4/6$ et $Supp(eg;D_{non}) = 3/3$.

La fouille de données par contraste vise à découvrir tous les motifs « intéressants », c'est-à-dire, ceux qui sont présents avec une fréquence significativement plus élevée dans une des deux classes. Le contraste entre deux classes apporté par un motif est mesuré par son taux de croissance ou *growth rate* (GR) (Dong & Li, 1999). Le taux de croissance de D_{non} à D_{oui} d'un motif X est défini par :

$$GR_{non}(X;D) = Supp(X;D_{non}) / Supp(X;D_{oui})$$

Un motif est considéré comme un motif émergent (ME) si son taux de croissance est supérieur à un certain seuil α . Typiquement, eg est un ME avec $\alpha = 2$ parce que son taux de croissance, $Supp(eg;D_{non})/Supp(eg;D_{oui}) = (3/3)/(1/3) = 3$, est supérieur à 2. De la même manière, eh est également un ME avec $\alpha = 2$ car son taux de croissance est infini, $Supp(eh;D_{non})/Supp(eh;D_{oui}) = (1/3)/0 = +\infty$. Toutefois, en dépit de son taux de croissance, le motif eh n'est pas intéressant car il n'est présent que dans une seule décision. Plus généralement, on considère uniquement les ME « fréquents », c'est-à-dire, les motifs X dont la fréquence dépasse un seuil minimal $\gamma > 0$, soit $Supp(X;D) \geq \gamma$.

Il est également possible de filtrer les contrastes qui ne sont pas suffisamment significatifs. Par exemple, avec $\alpha = 2$ et $\gamma = 0.5$, le contraste de efg est jugé suffisant car $GR_{non}(efg;D) = 2$ et $Supp(efg;D) = 0.5$. Pourtant, son taux de croissance est faible par comparaison à celui de eg ($GR_{non}(eg;D) = 3$). Pour résoudre ce problème, nous calculons une approximation du taux de croissance d'un motif à partir de sa généralisation sur la base d'un ensemble de généralisations formant une partition. Une partition de X est un ensemble de motifs $p = \{X_1; \dots; X_l\}$ tel que les motifs X_i sont deux à deux disjoints, et leur union vaut X . L'ensemble de toutes les partitions de X est noté $P(X)$. Par exemple, $P(efg) = \{\{e;fg\}; \{ef;g\}; \{eg;f\}; \{e;f;g\}\}$. Le taux d'inattendu ou *unexpected rate* de X , noté UR, mesure la déviation entre le taux de croissance GR et le taux de croissance estimé sur la base d'une hypothèse d'indépendance entre les ensembles de n'importe quelle partition :

$$UR(X;D) = \min_{\{X_1; \dots; X_n\} \in P(X)} \frac{GR_{non}(X;D)}{\prod \max\{1; GR_{non}(X_i;D)\}}$$

Cette métrique étend le principe introduit par Tati (2010) pour la mesure du taux de croissance. On remarquera que le taux de croissance de chaque généralisation du dénominateur vaut au moins 1 pour ne pas favoriser les motifs dont les généralisations sont faiblement discriminatives. Par exemple, si on considère le motif eg dans la Table 1, son taux de croissance estimé est $GR_{non}(e;D) \times GR_{non}(g;D) = 1.5 \times 1.5 = 2.25$, et son taux d'inattendu est $UR(eg;D) = GR_{non}(eg;D)/(GR_{non}(e;D) \times GR_{non}(g;D)) = 3/2.25 = 1.33 > 1$. En d'autres termes, son taux de croissance est supérieur à ce qui était attendu. Un motif est un ME inattendu si son taux d'inattendu est supérieur à un certain seuil ρ . Dans notre exemple, avec $\rho = 1$, eg est un ME inattendu.

2.4 Analyse des données

La découverte des « ME d'intérêt » consiste à rassembler les motifs qui vérifient en même temps un support minimal γ , un taux de croissance minimal α , et un taux d'inattendu minimal ρ . Nous avons considéré qu'un motif était « fréquent » si il était présent dans au moins 5 %

des décisions et nous avons posé $\gamma = 5\%$. Nous avons choisi empiriquement d'attribuer la valeur 2 aux seuils α and ρ avec les mêmes paramètres pour permettre la comparaison. Deux ensembles de données ont été construits, D_C pour les données des trois hôpitaux du bras contrôle (sans OncoDoc2), et D_I pour les données des trois hôpitaux du bras intervention (avec OncoDoc2). La fouille de données a été réalisée dans les deux ensembles de données, D_C et D_I . Les ME d'intérêt ont été recherchés à la fois pour leurs sous-ensembles D_{non} et D_{oui} . Nous avons ainsi identifiés les ME associés à la non-conformité (ME-NC) et la conformité (ME-C) dans D_C et D_I .

Les ME qui décrivent les mêmes patients, c'est-à-dire, les motifs qui appartiennent à la même classe d'équivalence, ont été agrégés. Chaque classe d'équivalence est représentée par son motif le plus inattendu, c'est-à-dire le motif qui maximise UR. Un score a été attribué à chaque motif représentant pour quantifier son utilité globale. Parce que nous avons des échantillons de relativement faibles effectifs, nous avons considéré que le support n'était pas un bon indicateur de pertinence (dès lors que la contrainte sur le support en rapport avec le seuil γ était satisfaite). Aussi, pour un motif X , nous avons défini le score d'utilité, noté $score(X;D)$, en considérant le produit $GR(X;D) \times UR(X;D)$. Ainsi, plus le contraste d'un motif est grand et plus il est inattendu, plus son score sera élevé.. Ce score a été utilisé pour ordonner les ME en considérant que plus le score était élevé, plus le ME était intéressant.

3 Résultats

Un total de 825 décisions thérapeutiques a été collecté dans les six hôpitaux de l'étude entre juillet 2009 et avril 2010. Il y avait 268 décisions dans le bras contrôle dont 66 étaient non conformes aux RPC (75 % de conformité). Dans le bras intervention, nous avons collecté 557 décisions dont 65 non conformes (88 % de conformité). Il existe une différence significative entre les taux de conformité mesurés dans les 2 bras, suggérant que l'utilisation d'OncoDoc2 a un impact positif vis-à-vis du suivi des RPC en pratique.

La table 2 présente les résultats obtenus dans chaque ensemble de données D_C et D_I , pour les décisions conformes et non conformes.

TABLE 2 – Résultats du processus d'identification des ME dans les deux bras de l'étude.

Jeu de données (décisions)	Focus	
	Non conformes	Conformes
D_C (sans OncoDoc2)		
# décisions	66	202
# motifs testés	1 623 614	1 623 614
# ME	27	1 384
[score min – score max]	[4,16-54,02]	[4,16-60,28]
D_I (avec OncoDoc2)		
# décisions	65	492
# motifs testés	1 509 049	1 509 049
# ME	4	1 413
[score min – score max]	[4,24-8,29]	[4,04-33,97]

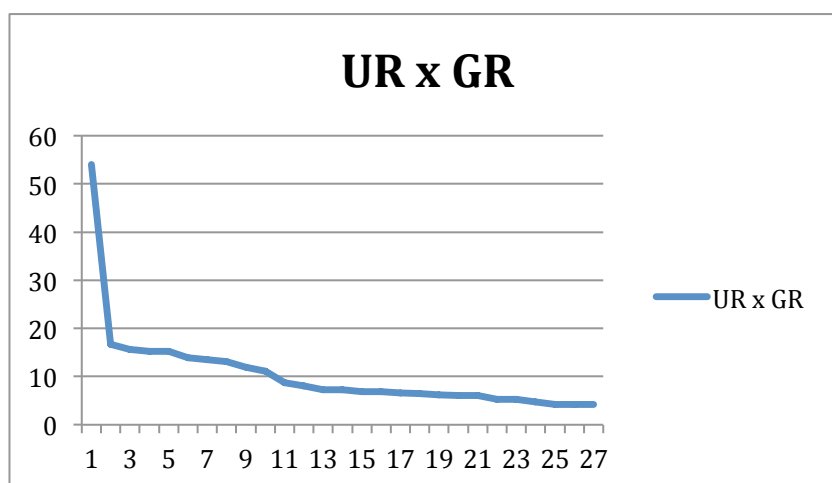
La table 3 présente un extrait des 27 ME-NC de D_C , c'est-à-dire ceux caractérisant la non-conformité des décisions du bras contrôle. La distribution des scores d'utilité associés à ces 27 motifs est représentée dans la figure 2. Nous avons analysé tous les ME situés avant le changement de pente. Le premier ME associé à la non-conformité est « chirinsitub=0 » ce qui correspond à « *chirurgie non carcinologique sur la composante in situ* ». Le second ME correspond aux situations avec « *marges non saines sur la composante in situ* » (marinsitu=1), et les suivants aux situations incluant « *N- et tumeur multifocale* » (nggatt=0, mfocal2b=1).

Toujours dans D_C , le premier ME associé à la conformité sur les 1 384 ME détectés est « proges2=1, mfocal2b=0, meno2=1 » ce qui correspond aux « *patientes ménopausées avec tumeur unifocale et récepteurs à la progestérone positifs* ». Les ME suivants, au sens de leur score d'utilité, décrivent des patientes « *ménopausées avec tumeur unifocale et récepteurs hormonaux positifs* », ou des patientes « *ménopausées ayant eu une chirurgie conservatrice avec récepteurs hormonaux positifs* », ou des patientes avec « *chirurgie carcinologique sur la composante in situ, sans envahissement ganglionnaire, et sans lésion micro invasive* », ou des patientes « *sans envahissement ganglionnaire, avec récepteurs hormonaux positifs, et HER2-* ». Ce sont pour tous ces cas, des profils de patients bien répertoriés, que l'on peut considérer comme *simples* et pour lesquels la décision thérapeutique est *standard*.

TABLE 3 – Extrait des 27 ME-NC de D_C , caractérisant la non-conformité dans le bras contrôle.

N°	Motif	Supp	UR	GR	UR x GR	Longueur
1	chirinsitub=0	0,063	7,35	7,35	54,023	1
	<i>Chirurgie non carcinologique sur la composante in situ</i>					
2	marinsitu=1	0,052	4,08	4,08	16,646	1
	<i>Marges non saines sur la composante in situ</i>					
3	sbr1b=2 nggatt=0 mfocal2b=1	0,052	2,05	7,65	15,683	3
	<i>SBR2 et N- et multifocalité découverte après la chirurgie</i>					
4	er1=1 nggatt=0 mfocal2b=1	0,06	2,27	6,73	15,277	3
	<i>RO+ et N- et multifocalité découverte après la chirurgie</i>					
5	RH1=1 nggatt=0 mfocal2b=1	0,06	2,27	6,73	15,277	3
	<i>RH+ et N- et multifocalité découverte après la chirurgie</i>					
6	hinva1=1 nggatt=0 mfocal2b=1	0,067	2,27	6,12	13,892	3
	<i>Tumeur initiale invasive et N- et multifocalité découverte après la chirurgie</i>					
7	compo1b=1 nggatt=0 mfocal2b=1	0,078	2,21	6,12	13,525	3
	<i>Composante invasive et N- et multifocalité découverte après la chirurgie</i>					
...

Dans D_I , c'est-à-dire au sein des décisions du bras intervention, seuls quatre ME sont associés à la non-conformité. Le premier ME-NC sur les quatre détectés est « cichim=1 » ce qui signifie que « *la chimiothérapie est contre-indiquée* ». Les trois autres ME-NC sont « *exploration de 3 ganglions sentinelles* », « *pas de procédure du ganglion sentinelle et grade SBR1* », ou « *récepteurs aux oestrogènes positifs à 90 %* ».

FIGURE 2 – Courbe du score d'utilité pour les 27 ME-NC de D_C .

Toujours dans D_I , le premier ME associé à la conformité sur les 1 413 ME détectés est « *celtums=0 sbr1b=4 RH2=2* » ce qui correspond à des profils patients « *sans cellules tumorales isolées dans les ganglions sentinelles, sans grade SBR pré-chirurgical, et avec récepteurs hormonaux non évaluables* ». Les ME suivants décrivent des profils patients « *sans cellules tumorales isolées dans les ganglions sentinelles* », ou avec « *chirurgie carcinologique sur la composante in situ* », ou des patientes « *ménopausées avec tumeur unifocale et récepteurs hormonaux positifs* », ou encore des patientes avec « *antécédent de mastectomie et récepteurs hormonaux positifs* ».

On notera que les nombres de ME associés à la conformité sont comparables dans D_C (1 384) et D_I (1 413) et relativement élevés, mais que le nombre de ME associés à la non-conformité est très inférieur à la fois dans D_0 et D_I .

4 Discussion et conclusion

Nous avons appliqué une technique de fouille de données afin d'identifier les profils patients associés à la non-conformité des décisions prises en réunions de concertation pluridisciplinaire pour la prise en charge thérapeutique du cancer du sein. Du point de vue de la fouille de données, le nombre de décisions étudiées est faible, en particulier pour les sous-groupes de décisions non conformes. Par ailleurs, les situations où les décisions ne sont pas conformes correspondent à des situations peu fréquentes, hétérogènes et donc plus complexes à caractériser (Liu & Dong, 2012). C'est également probablement la raison pour laquelle elles sont moins facilement reconnues par la méthode développée, en particulier dans le bras intervention, avec OncoDoc2 (D_I). Plus généralement, on peut faire l'hypothèse que certains éléments à l'origine de la non-conformité sont des critères qui ne sont pas pris en compte par les RPC, alors que notre étude est basée sur les critères utilisés dans les RPC.

On trouve un nombre de motifs comparable dans D_C and D_I (1 623 614 et 1 509 049). Il n'est donc pas étonnant d'avoir un nombre quasi identique de ME dans les deux ensembles, et c'est le cas en particulier des ME-C avec seulement 2 % de différence entre D_C et D_I . De façon plus étonnante, la non-conformité est décrite par moins de ME dans D_I que dans D_C . Alors qu'en absolu, il y a quasi autant de décisions non conformes dans les deux ensembles (66 et 65), il y a presque 7 fois plus de ME-NC dans D_C que dans D_I . De plus, les ME de la

non-conformité dans D_i ont des taux de croissance plutôt faibles ce qui indique la pauvreté du contraste. Ce phénomène peut s'expliquer par un effet d'harmonisation des pratiques induit par l'utilisation du système qui élimine les décisions hors-recommandations. En conséquence, les décisions non conformes sont celles pour lesquelles les RPC et donc le système manquent d'éléments décisifs et seraient donc complexes à caractériser.

Nous avons déjà utilisé la fouille de données dans des problématiques analogues à celle présentée dans cet article. Une approche semblable identifiant les ME satisfaisant des contraintes de support, de taux de croissance et de taux d'inattendu a été mise en œuvre sur les décisions prises en utilisant le système OncoDoc2 dans les réunions de concertation pluridisciplinaire d'un seul hôpital (Séroussi et al., 2012). Les résultats étaient différents selon l'étape de traitement. Les patients « *en mauvais état général et avec une contre-indication à la chirurgie* » étaient à risque de décision non conforme dans le groupe pré-chirurgie, les patients avec « *une lésion micro-invasive et une chirurgie non carcinologique* » étaient à risque de décision non conforme dans le groupe reprise chirurgicale, et les patients de « *moins de 35 ans, avec récepteurs hormonaux positifs et HER2+* » étaient à risque de décision non conforme dans le groupe adjuvant. Dans l'étude présentée dans cet article, contrairement à (Séroussi et al., 2012), nous n'avons pas considéré l'étape du traitement, et nous avons rassemblé l'ensemble des données hétérogènes provenant des différentes étapes de la trajectoire thérapeutique, mélangeant ainsi les profils patients. De plus, la fouille de données a été conduite sur les deux bras de l'essai randomisé contrôlé (contrôle et intervention), pour identifier les ME associés à la conformité et à la non-conformité des décisions prises avec, et sans, le système OncoDoc2.

Dans un autre travail précédent, nous avons utilisé l'analyse des concepts formels, une autre technique de fouille de données, pour déterminer les critères patients associés à la conformité et à la non-conformité des décisions prises avec et sans le système OncoDoc2 (Messai et al., 2011 ; Séroussi et al., 2013b). Cette étude avait également été conduite sur un seul hôpital. Elle avait mis en évidence que les décisions prises sans utiliser le système étaient non conformes quand elles concernaient le cas de patients complexes, et que pour certains de ces profils de patients complexes, les décisions devenaient conformes quand les décisions étaient prises avec OncoDoc2. C'est également ce qui est observé dans cette nouvelle étude. Quel que soit le groupe, contrôle ou intervention, les ME associés à la conformité sont des cas simples (p. ex. les patientes ménopausées, avec une tumeur unifocale, des récepteurs hormonaux positifs, sans envahissement ganglionnaire), pour lesquels il n'y a pas de difficulté pour décider de la prise en charge thérapeutique, soit parce que la chimiothérapie n'est pas recommandée ou si elle est recommandée, il s'agit d'un protocole standard. Il en est de même pour la chirurgie, la radiothérapie et les traitements anti-hormonaux. Pour ces profils patients, il existe des recommandations « fondées sur des preuves », connues et mises en œuvre par les réunions de concertation pluridisciplinaire, qu'elles utilisent ou pas le SAD OncoDoc2. Ainsi, le système n'aurait pas d'impact en terme de conformité sur ce type de profils patients.

Nous avons identifié 27 ME associés à la non-conformité alors que le système n'était pas utilisé (table 3), parmi lesquels figuraient essentiellement les critères patients tels que « *chirurgie incomplète sur la composante in situ* » et « *tumeur multifocale* ». Quand OncoDoc2 était utilisé, les ME associés à la non-conformité étaient différents et beaucoup moins nombreux, puisque seulement quatre ME ont été identifiés. Il s'agit de l'existence d'une « *contre-indication à la chimiothérapie* », des résultats particuliers de la procédure du ganglion sentinelle, et des « *récepteurs aux œstrogènes positifs* ». Les ME associés à la non-conformité dans le bras contrôle n'étaient pas associés à la non-conformité dans le bras intervention. De plus, l'analyse de tous les ME associés à la conformité a permis de mettre en évidence que la prise en charge des tumeurs multifocales était résolue par l'utilisation d'OncoDoc2. En effet, le critère de multifocalité était présent dans cinq ME associés à la conformité quand OncoDoc2 était utilisé (le 303^e dans le classement selon le score d'utilité

avec une valeur du score de 12,57, le 472^e avec un score d'utilité de 11,29, le 625^e avec un score d'utilité de 10,24, le 1015^e avec un score d'utilité de 8,53, et le 1120^e avec un score d'utilité de 8,12). Ainsi, l'utilisation d'OncoDoc2 a permis d'améliorer la conformité des décisions des réunions de concertation pluridisciplinaire dans le cas des tumeurs multifocales mais pas celles qui concernaient les patients présentant une contre-indication à la chimiothérapie.

Les techniques de fouille de données ont déjà été mises en œuvre pour analyser la conformité des décisions dans la prise en charge de l'hypertension artérielle (Svatek et al., 2004) ou de radiothérapie post-mastectomie (Razavi et al., 2008). Ces deux études visaient à identifier les caractéristiques patients associées à la non-conformité avec différentes techniques de fouilles de données. Ces analyses ont été conduites sur de « vraies » données patients pour des décisions prises sans intervention (c'est-à-dire sans l'utilisation d'un SAD). Dans notre étude, nous avons obtenu des résultats qualitatifs sur les profils patients impactés par l'utilisation du SAD car nous avons pu les comparer dans les deux bras de l'essai randomisé contrôlé quand OncoDoc2 était ou non utilisé. La comparaison permet d'identifier les situations cliniques pour lesquelles les recommandations ont été très faiblement suivies. Ces résultats pourraient être utilisés par les promoteurs des RPC afin de cibler les messages sur les profils à risque de non-conformité et améliorer la qualité des soins. Ils démontrent également que l'utilisation d'un SAD permet de corriger certaines décisions pour ces profils. Néanmoins, il persiste des situations cliniques pour lesquelles les décisions de prise en charge sont non conformes en dépit de l'utilisation d'OncoDoc2. Il s'agit de profils patients non couverts par des recommandations reconnues, pour lesquels il n'existe pas ou peu de preuve ou de consensus et qui doivent être explorés par la recherche clinique.

La poursuite de ce travail consistera à analyser l'impact de l'utilisation d'OncoDoc2 en réunions de concertation pluridisciplinaire par des analyses statistiques classiques et à améliorer la fouille des ME afin de cibler de façon plus fine les critères patients associés à la non-conformité ou à la conformité des décisions. Par ailleurs, les trois seuils utilisés dans la méthode décrite ont été déterminés de façon empirique (comme c'est souvent le cas), en privilégiant les faibles valeurs afin de favoriser la sensibilité de la méthode. L'investigation de techniques permettant d'apprendre ces seuils à partir des données doit être conduite.

Remerciements

Les auteurs remercient les membres des réunions de concertation pluridisciplinaire des centres ayant participé à l'étude, ainsi que l'URCEST pour son support logistique.

Références

- AGRAWAL R. & SRIKANT R. (1994). Fast algorithms for mining association rules in large databases. In: Bocca J.B., Jarke M., and Zaniolo C., eds, VLDB. Morgan Kaufmann, p. 487-499.
- BOUAUD J., SÉROUSSI B. & ANTOINE É.-C. (1999). OncoDoc : modélisation et "opérationnalisation" d'une expertise thérapeutique au niveau des connaissances. In R. Teulier, éditeur, Actes des 3^{es} Journées Ingénierie des Connaissances, p. 61-69.
- CABANA M.D., RAND C.S., POWE N.R., WU A.W., WILSON M.H., ABBOUD P.A.C., et al (1999). Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. JAMA ; 282(15), p. 1458-1465.
- DONG G. & LI J. (1999). Efficient mining of emerging patterns: Discovering trends and differences. In: KDD ; p. 43-52.
- FLOTTORP S., OXMAN A., KRAUSE J., MUSILA N., WENSING M., GODYCKI-CWIRKO M., et al (2013). A checklist for identifying determinants of practice: A systematic review and synthesis of frameworks and taxonomies of factors that prevent or enable improvements in healthcare professional practice. Implement Sci ;8(1), p. 35.

- GRIMSHAW J., ECCLES M., LAVIS J., HILL S. & SQUIRES J. (2012). Knowledge translation of research findings. *Implement Sci* ;7(1), p. 50.
- Haute Autorité de Santé (2007). Méthodes quantitatives pour évaluer les interventions visant à améliorer les pratiques. Guide méthodologique, HAS. [Accessible sur www.has-sante.fr].
- JASPERS M.W., SMEULERS M., VERMEULEN H. & PEUTE L.W. (2011). Effects of clinical decision-support systems on practitioner performance and patient outcomes: a synthesis of high-quality systematic review findings. *J Am Med Inform Assoc* ; 18(3), p. 327–334.
- LIU Q. & DONG G. CPCQ: Contrast pattern based clustering quality index for categorical data. *Pattern Recognition* 2012 : 45(4) : 1739-1748.
- MESSAI N., BOUAUD J., AUFAURE M.-A., ZELEK L. & SÉROUSSI B. (2011). Using formal concept analysis to discover patterns of non-compliance with clinical practice guidelines: a case study in the management of breast cancer. In: Peleg M., Combi C., Abu-Hanna A., and Andreassen S., eds, *AIME, Lecture Notes in Computer Science*. Springer, p. 119-128.
- PATKAR V., ACOSTA D., DAVIDSON T., JONES A., FOX J. & KESHTGAR M. (2012). Using computerised decision support to improve compliance of cancer multidisciplinary meetings with evidence-based guidance. *BMJ Open* 2:e000439.
- RAZAVI A.R., GILL H., AHLFELDT H. & SHAHSAVAR N. (2008). Non-compliance with a postmastectomy radiotherapy guideline: Decision tree and cause analysis. *BMC Med Inform Decis Mak* ; 8(1), p. 41.
- SÉROUSSI B., BOUAUD J. & ANTOINE É.-C. (2001). OncoDoc, a successful experiment of computer-supported guideline development and implementation in the treatment of breast cancer. *Artif Intell Med* ; 22(1), p. 43-64.
- SÉROUSSI B., BOUAUD J., GLIGOROV J. & UZAN S. (2007). Supporting multidisciplinary staff meetings for guideline-based breast cancer management: a study with OncoDoc2. In: *Proc AMIA, Chicago, IL*. p. 656-660.
- SÉROUSSI B., SOULET A., MESSAI N., LAOUÉNAN C., MENTRÉ F. & BOUAUD J. (2012). Patient clinical profiles associated with physician non-compliance despite the use of a guideline-based decision support system: a case study with OncoDoc2 using data mining techniques. In: *Proc AMIA 2012, Chicago, IL*. p. 828-837.
- SÉROUSSI B., SOULET A., SPANO J.-P., LEFRANC J.-P., COJEAN-ZELEK I., BLASZKA-JAULERRY B., et al. (2013a). Which Patients may benefit from the use of a decision support system to improve compliance of physician decisions with clinical practice guidelines: a case study with breast cancer involving data mining. *Stud Health Technol Inform* ;192, p. 534-538.
- SÉROUSSI B., MESSAI N., LAOUÉNAN C., MENTRÉ F. & BOUAUD J. (2013b). Profils patients associés à la non conformité des décisions aux recommandations de prise en charge thérapeutique des cancers du sein : utilisation de l'analyse de concepts formels. In R. Troncy, éditeur, *Actes des 24^{es} Journées Francophones d'Ingénierie des Connaissances*, Lille, France, 1–5 juillet 2013.
- SHIFFMAN R.N., LIAW Y., BRANDT C.A. & CORB G.J. (1999). Computer-based guideline implementation systems: a systematic review of functionality and effectiveness. *JAMIA* ; 6(2), p. 104-114.
- SHOJANIA K., JENNINGS A., MAYHEW A., RAMSAY C., ECCLES M. & GRIMSHAW J. (2010). Effect of point-of-care computer reminders on physician behaviour: a systematic review. *CMAJ* ; 182(5), p. 216-225.
- SVATEK V., RIHA A., PELESKA J. & RAUCH J. (2004). Analysis of guideline compliance—a data mining approach. *Stud Health Technol Inform* ; 101, p. 157-161.
- TATTI N. (2010). Probably the best itemsets. *KDD*, p. 293-302.